

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. W. Straub

Experimentelle Untersuchungen
über den Glucosegehalt
des Kammerwassers in Augen
von Menschen und Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

RUDOLF HERRMANN
aus Meschede

Marburg 1976

Druck: Mauersberger, Marburg

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. W. Straub

Experimentelle Untersuchungen
über den Glucosegehalt
des Kammerwassers in Augen
von Menschen und Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

RUDOLF HERRMANN

aus Meschede

Marburg 1976

Druck: Mauersberger, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am:
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Doz. Dr. med. R. Turss

Correferent: Prof. Dr. med. L. Welge-Lüssen

INHALTSVERZEICHNIS:

I.	<u>Einleitung</u>	Seite 1
II.	<u>Fragestellung</u>	7
III.	<u>Methodischer Teil</u>	8
A.	Tierversuche	8
a)	Entnahme des Kammerwassers	8
b)	Extraktion des Kammerwassers	9
c)	Bestimmung der Glucosekonzentration	9
	α . Reaktion	10
	β . Testansätze	10
	γ . Berechnung	11
B.	Versuche mit menschlichem Kammerwasser	13
a)	Entnahme des Kammerwassers	13
b)	Bestimmung des Blutzuckers	15
C.	Versuchsreihen	16
a)	Definierte Glucoselösung	16
b)	Kaninchenkammerwasser	17
	α . Eigenextinktion	17
	β . Lagerungsversuch	17
	γ . Nachstart	18
	δ . Einzelkammerwasserproben nach zwei Methoden	18
c)	Menschliches Kammerwasser	20
D.	Statistische Auswertung der Ergebnisse	20
IV.	<u>Ergebnisse</u>	21
a)	Definierte Glucoselösung	21
b)	Kaninchenkammerwasser	22
	α . Eigenextinktion	22
	β . Lagerungsversuch	24
	γ . Nachstart	25
	δ . Einzelkammerwasserproben nach zwei Methoden	25
c)	Menschliches Kammerwasser	27
V.	<u>Diskussion</u>	30
VI.	<u>Zusammenfassung</u>	35
VII.	<u>Methodischer Anhang, Tabellen</u>	36
VIII.	<u>Verzeichnis der Abkürzungen</u>	38
IX.	<u>Literaturverzeichnis</u>	39

I. EINLEITUNG

A. Anatomie des Ziliarkörpers

Der Ziliarkörper reicht von der ora serrata bis zur Iriswurzel und läßt zwei Abschnitte unterscheiden: orbiculus ciliaris und corona ciliaris. Der orbiculus ciliaris ist ein 3-4 mm breiter Ring, der feine meridionale Leisten aufweist und an die ora serrata grenzt. Sein histologischer Aufbau unterscheidet sich von dem der Aderhaut durch das Fehlen der Choriocapillaris. Die feinen Gefäße und Capillaren bilden im orbiculus ciliaris Geflechte, durch welche die feinen Leisten aufgeworfen werden.

Zur Iris hin werden die Leisten zu 70-80 radiär zur Mitte der Pupille angeordneten, villiartigen Fortsätzen, processus ciliares, die in die Kammer vorspringen. Beim Menschen sind sie ca. 2 mm lang und 0,8 mm dick. Sie bilden den Strahlenkranz, corona ciliaris und ändern ihre Gestalt mit zunehmendem Alter unterschiedlich.

Überzogen sind die Fortsätze von einem zweischichtigen Epithel. Die innere unpigmentierte Schicht bildet das hohe, prismatische Ciliarepithel, die äußere das wesentlich flachere Pigmentepithel. Hinten ist das Ciliarepithel hoch und prismatisch, vorne dagegen flach und an zahlreichen Stellen durch lange cytoplasmatische Fortsätze in direktem Kontakt mit der Capillarwand oder mit Stromazellen.

Die Gefäßschicht ragt in jeden Fortsatz, sodaß dies der bestversorgte Teil des Auges ist. Jeder Fortsatz enthält eine Menge Capillaren, die in ihrem Verlauf dem Ciliarepithel dicht anliegen.

Die Oberflächenentwicklung des Ciliarkörpers besitzt große Bedeutung für die Absonderung des Kammerwassers. Von ihr hängt die Größe der Epitheloberfläche ab, ferner die Größe der Capillaren (ROHEN, 1964).

B. Physiologie und Biochemie des Kammerwassers

Das Kammerwasser ist die transparente, farblose Flüssigkeit der vorderen Augenkammer. Es wird in den Ciliarfortsätzen gebildet und in die hintere Augenkammer abgegeben. Von dort fließt es durch die Pupille in die vordere Augenkammer und durch ein Trabekelwerk in den Schlemm'schen Kanal. Über sogenannte "Wasservenen" (ASCHER, 1949) gewinnt es Anschluß an das venöse System.

Eine wichtige Aufgabe des Kammerwassers ist die Ernährung der gefäßlosen, sogenannten bradytrophen Gewebe des Auges, insbesondere der Linse (MAURICE, 1967) und wahrscheinlich auch der Hornhaut (TURSS, FRIEND and DOHLMAN, 1969).

Vermutlich hat das epitheliale Linsengewebe einen relativ hohen Stoffwechsel. Für die nutritiven Austauschvorgänge steht nur die Kammerwasserzirkulation zur Verfügung. Allgemeine Stoffwechselstörungen, wie z.B. Diabetes mellitus können sich auf die Zusammensetzung des Kammerwassers auswirken und spezifische Linsentrübungen hervorrufen.

a) Bildung des Kammerwassers

Lange Zeit war die Natur der Kammerwasserbildung umstritten. Zur Filtrationstheorie (LEBER, 1903) kamen die der Sekretion (SEIDEL, 1918), Dialysation (DUKE-ELDER, 1926) und Ultrafiltration (BAURMANN, 1926).

Nach BARANY (1947) ist das Vorliegen von Sekretionsprozessen wahrscheinlich, weil über eine Senkung des Filtrationsdruckes durch einseitige Drosselung der arteria carotis keine Senkung der Natriumkonzentration möglich ist. Auch die Tatsache, daß das Kammerwasser gegenüber dem Blutplasma hypertön ist, mag auf einen Sekretionsprozeß hinweisen; ebenso die Möglichkeit, den intraocularen Druck durch Hemmung der Zellatmung herabzusetzen (BECKER, 1955, WISTRAND, 1959).

Für eine aktiv-sekretorische Zelleistung spricht außerdem

der hohe Gehalt an Bicarbonat und Ascorbinsäure (KINSEY et al., 1950-1955).

Eine reine Dialyse ist unwahrscheinlich, da das Verhältnis von Kammerwasserkonzentration zu Plasmakonzentration für einige Ionen und Nichtelektrolyte höher ist als deren Verhältnis von Dialysatkonzentration zu Plasmakonzentration (MAURICE, in DAVSON).

Die Kammerwasserproduktion ist also als ein vornehmlich kombinierter Sekretions-Diffusionsvorgang und für jede Substanz gesondert zu betrachten (DUKE-ELDER, 1956).

Der Einstrom von Nichtelektrolyten würde demgegenüber passiv dem osmotischen Druckgefälle folgen (DAVSON, 1964).

b) Plasma-Kammerwasser-Schranke

Daß eine Plasma-Kammerwasser-Schranke vorliegen mag, ähnlich wie die Blut-Liquor-Schranke, zeigten WISLOCKI und LADMAN 1955. Mehrmonatige Silbernitratverabreichungen an Ratten bewirkten im Ciliarkörper eine massive Silberablagerung, vor allem in der Basalmembran des Ciliarepithels. FRADKIN, SERESEVSKAJA und PANOVA (1930) verlegten die Schranke ins Capillarendothel, konnten dies aber nicht mit Erfolg beweisen.

Nach DUKE-ELDER (1961) soll die Diffusion nicht-fettlöslicher Stoffe durch die Kittsubstanzen der Interzellularspalten, diejenige der fettlöslichen durch das Capillarepithel gehen. Aufgrund von Versuchen lokalisierte PALM (1948, 1951) die funktionell entscheidende Schranke für Natrium und Phosphor in die Capillarwand und zeigte mit Äthylalkohol und schwerem Wasser, daß die für die Diffusionsvorgänge entscheidende Membran zwischen Blut und Kammerwasser eine "poröse, lipoidhaltige Membran" sein muß.

Sicher aber wird man die Blut-Kammerwasser-Schranke für verschiedene Substanzen an verschiedenen Stellen zu suchen haben. Bei den Sekretionsvorgängen werden vermutlich die

zwei Epithelschichten, bei den Diffusionsprozessen die Basalmembranen, bei der Abwehr körperfremder Stoffe und bei Speichervorgängen mehr die Endothelien der Ciliarkörpercapillaren im Vordergrund stehen.

AMSLER et al. (1947) zeigten, daß die Permeabilität der Blut-Kammerwasser-Schranke pharmakologisch beeinflusst werden kann.

c) Kammerwasser-Flußrate

Die Kammerwasser-Flußrate ist die Bildung von Kammerwasser je Zeiteinheit. Sie hängt ab von Produktion und Entleerung. Beim Kaninchen beträgt sie ca. $3,2 \text{ mm}^3/\text{Min.}$, beim Menschen ca. $2,2 \text{ mm}^3/\text{Min.}$ (GOLDMANN, 1950). Der Unterschied hängt ab von der Größe des Auges, d.h. von dem jeweiligen Vorderkammervolumen (DAVSON, 1956). Vorderkammerpunktion oder geringgradige Traumen führen fast momentan zu einer Capillarerweiterung in den vorderen Abschnitten der Ciliarfortsätze (POOS, 1931, ROHEN, 1957). Die Empfindlichkeit der Ciliarfortsatzcapillaren für plötzliche intraoculäre Volumenschwankungen ist sehr groß.

d) Chemie des Kammerwassers

Das Kammerwasser hat eine niedrige Viskosität. Vom Blutplasma unterscheidet es sich in erster Linie durch seinen geringen Gehalt an Proteinen von ca. $5-16 \text{ mg \%}$ gegenüber $6000-7000 \text{ mg \%}$ (DAVSON).

ESSER et al. (1954) und FRANCOIS (1958) zeigten, daß die Eiweißkomponenten des Kammerwassers identisch sind mit denen des Plasmas, allerdings stehen sie in einem anderen Verhältnis zueinander. So ist z.B. die Albuminkonzentration im menschlichen Kammerwasser höher als im Plasma. Der gleiche Unterschied zwischen Kammerwasser und Plasma trifft für die nicht-kolloidalen Komponenten zu wie: Glucose, Chloride, Bicarbonate, Natrium oder Kalium.

Unterschiedlich ist außerdem die Penetrationsgeschwindigkeit

keit vom Plasma in das Kammerwasser.

C. Glucosewerte aus der Literatur

Die Glucosekonzentration im Verhältnis zum Blutzucker ist von vielen Autoren bestimmt worden.

In Kaninchenaugen bestimmten folgende Autoren den Glucosegehalt in Kammerwasser und Plasma: KINSEY (1953), REDDY and KINSEY (1960), REIM, LAX, LICHTÉ und TURSS (1967) und DUKE-ELDER (1932).

Die Relationen zwischen den Glucosegehalten in Kammerwasser und Plasma schwankten dabei zwischen 1,01 und 1,19. REIM, LAX, LICHTÉ und TURSS bestimmten 1967 den Glucosegehalt in Blut, Plasma, Cornea und Tränenflüssigkeit bei verschiedenen Spezies mittels enzymatisch-optischen Tests. Dabei lag der Glucosegehalt im Kammerwasser fast doppelt so hoch wie im Hornhautendothel und in der extrazellulären Flüssigkeit des Stromas. Damit ist es recht wahrscheinlich, dem Konzentrationsgefälle folgend, daß die Glucose aus dem Kammerwasser in die Hornhaut übertritt, weil aktiver Transport innerhalb der Hornhaut nicht infrage kommt.

Da in der Tränenflüssigkeit zehnmal weniger Glucose nachweisbar ist als in der Hornhaut, scheinen die Tränen als Glucosequelle auszuschcheiden, zumal es TURSS, FRIEND und DOHLMAN nicht gelang, überhaupt die Hornhaut von vorn durch das intakte Hornhautepithel hindurch zu ernähren.

Tabelle 1: Glucosewerte aus der Literatur, umgerechnet in mg % aus 10^{-9} M/g. Die Blutzuckerwerte wurden mit dem Faktor 1,25 errechnet aus Plasmaglucose.

A u t o r		Plasma- glucose mg%	errechneter Blutzucker mg%	KW- glucose mg%	$\frac{Kw}{Bz}$
Duke-Elder	1932	149,5	119,6	124,2	1,04
Kinsey	1953	149,5	119,6	120,5	1,01
Reddy and Kinsey	1960	102,7	82,2	97,2	1,18
Reim,Lax,Lichte,Turss	1967	$130,0 \pm 5,8$	$104,0 \pm 4,6$	$123,7 \pm 6,5$	1,19

In menschlichen Augen bestimmten folgende Autoren den Glucosegehalt von Kammerwasser und Plasma:

HOLI (1920), ASK (1927), WALKER (1933), ALAERTS (1955), DE BERARDINIS et al. (1965) und POHJOLA (1966).

DE BERARDINIS et al. untersuchten 1965 bei 44 Patienten mittels Micromethode das menschliche Kammerwasser unter normalen und pathologischen Bedingungen. Sie bestimmten dabei gleichzeitig 5 verschiedene Stoffe in Kammerwasser und Plasma. Glucose bestimmten sie enzymatisch mit Glucoseoxydase und errechneten Mittelwerte von 106,5 mg % im Plasma und 49,9 mg % im Kammerwasser. Die Ergebnisse wurden mit anderen Autoren verglichen und keine Beziehung zu pathologischen Veränderungen im Auge festgestellt, insbesondere zu unterschiedlich transparenten Linsen.

POHJOLA stellte 1966 Forschungen nach dem Glucosegehalt in Kammerwasser und Plasma des Menschen an. Nach Punktion der Vorderkammer und Enteiweißung von Plasma und Kammerwasser erfolgten die Bestimmungen enzymatisch mit Glucoseoxydase. POHJOLA fand keine Altersabhängigkeit der Relation der Glucosepiegel von Kammerwasser und Plasma. Die Relationen sanken mit zunehmendem Alter gradlinig von 0,76 im 20. Lebensjahr auf 0,36 im 80. Lebensjahr ab. Für das Normalkollektiv von 23 Patienten unter 40 Jahren lagen die statistischen Streubereiche für die Glucosekonzentration im Kammerwasser zwischen 65,5 und 86,0 mg % und im Plasma zwischen 85,0 und 118,0 mg %.

Bei 20 Patienten mit Katarakt lagen die Glucosewerte des Kammerwassers im Normbereich. Nach Behandlung mit Insulin sanken die Glucosekonzentrationen in Kammerwasser und Plasma und das Verhältnis von Kammerwasser- zu Plasmakonzentration deutlich ab.

Tabelle 2: Glucosewerte aus der Literatur für menschliches Kammerwasser, das bei intraoculären Operationen gewonnen wurde. Die Werte wurden aus 10^{-9} M/g umgerechnet in mg %. Die Blutzuckerwerte wurden mit dem Faktor 1,25 errechnet aus Plasmaglucose.

A u t o r		Plasma- glucose mg%	errechneter Blutzucker mg%	Kw- glucose mg%	$\frac{Kw-z}{Bz}$
Holi	1920	106,3	85,0	84,7	1,00
Ask	1927	127,9	102,3	100,9	0,99
Walker	1933	111,7	89,3	59,4	0,66
Alaerts	1955	140,5	112,4	64,8	0,58
De Berardinis	1965				
normale Augen		89,0	71,2	45,6	0,64
Diabetiker		203,6	162,9	140,7	0,86
Glaukompat.		82,0	65,6	61,2	0,93
Kataraktpat.		97,8	78,2	45,6	0,58
Pohjola	1966	85 bis 118	68 bis 94,4	65,5 bis 86	0,93

II. FRAGESTELLUNG

Zur Bestimmung von Metabolit-Konzentrationen in Gewebsextrakten entwickelten HOHORST, KREUTZ und BÜCHER einen enzymatisch-optischen Test, bei dem mit einem Enzym die Reaktion gestartet wird. TURSS, PFAFF und PINSTOCK modifizierten die Methode, indem sie die Reaktion mit Kammerwasser-Glucose starteten.

PFAFF und PINSTOCK hatten festgestellt, daß ihre Methode reproduzierbare Werte ergab, ohne die Methode an definierten Lösungen zu standardisieren bzw. ohne Gewebsextrakte mit beiden Methoden zu analysieren und die Ergebnisse zu ver-

gleichen. Sie legten daher auf Glucose-Relationen mehr Gewicht und sahen die Absolutwerte kritisch, die sie mit der "direkten Methode" fanden.

Bei Katarakt- und Glaukom-Patienten, bei Diabetikern und Nichtdiabetikern soll die Kammerwasser-Glucose verglichen werden.

III. METHODIK

In Versuchsreihen wurde die Anwendbarkeit der Methode der direkten Glucose-Analyse aus Kammerwasser geprüft.

Das Kammerwasser von 55 Kaninchenaugen wurde zur Überprüfung und Beurteilung der Glucose-Analyse-Methoden verwendet.

Analysiert wurde das Kammerwasser von 87 Patienten, bei denen in der Universitäts-Augenklinik Marburg intraoculäre Operationen verschiedener Art durchgeführt wurden.* Die Glucosewerte wurden Blutzuckerwerten gegenübergestellt, die vor den Operationen bestimmt worden waren.

A. Tierversuche

Zur Analyse der Glucosekonzentration im Kammerwasser benutzten wir zwei verschiedene Methoden: Die von HOHORST, KREUTZ und BÜCHER (1959) beschriebene Extraktmethode, sowie die von TURSS, PFAFF und PINSTOCK angewendete direkte Methode.

a) Entnahme des Kammerwassers

Die Kaninchen wurden mit 1,5 - 2,0 ml Nembutal narkotisiert und die Hornhaut mit 1 Tropfen Novesine lokal anästhesiert. Nach Anlegen eines Lidsperrers und Fixierung des

* Mein besonderer Dank gilt den Operateuren Herrn Prof. Dr. med. W. Straub, Prof. Dr. med. Welge-Lüssen, Dr. med. Turss, Dr. med. Weder und Dr. med. Wüst für ihre Mithilfe.

Bulbus mit anatomischer Klemme perforierten wir die Hornhaut nahe am Limbus parallel zur Iris. Die Punktion erfolgte mit 17-Einmalkanüle und Einmal-Tuberculinappritze. Wir erhielten fast immer 0,2 ccm, mindestens jedoch 0,1 ccm. Die Glucosekonzentration bestimmten wir sofort direkt im Doppelversuch mit 0,005 ml und 0,01 ml nicht extrahierbarem Kammerwasser in vorbereiteten Küvetten. Den Rest des Kammerwassers brachten wir anschließend sofort in 2,0 ml 0,5 n HClO_4 ein zur Extraktion.

b) Extraktion des Kammerwassers

Der nach direkter Messung verbliebene Rest des Kammerwassers wurde sofort in 2,0 ml einer 0,5 n HClO_4 eingebracht und 15 Minuten bei max. Geschwindigkeit von 2600 U/Min. zentrifugiert, dekantiert, mit 2 n NaOH neutralisiert auf pH 7,0 und erneut 15 Minuten bei max. Geschwindigkeit zentrifugiert. Mit dem Überstand wurden in zwei vorbereiteten Küvetten Doppelbestimmungen mit 0,1 und 0,05 ml Extrakt durchgeführt.

c) Bestimmung der Glucosekonzentration

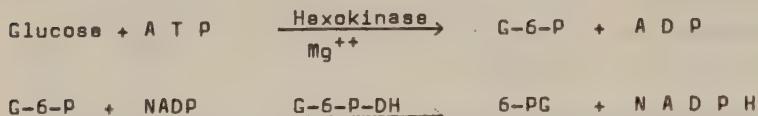
Zur Bestimmung der Glucosekonzentration im Kammerwasser benutzten wir den enzymatisch-optischen Test nach HOHORST, KREUTZ und BÜCHER sowie die von TURSS, PFAFF und PINSTOCK modifizierte Methode über NADPH/NADP als Indikatorsystem bei 334 nm. Die Analysen erfolgten mit dem Eppendorf-Photometer 1101 M (Firma Netheler & Hinz, Hamburg), in Verbindung mit dem Eppendorf-Kompensationsschreiber Typ 6511. Als Küvetten verwendeten wir Normalglas-Küvetten mit der Schichtdicke $d = 1$ cm.

Durch einen Thermostaten der Firma Haake, Karlsruhe, wurden die Küvetten auf einer konstanten Temperatur von $26,8^\circ\text{C}$ gehalten. Für unsere Tests verwendeten wir ionenfreies Wasser mit einem Leitwiderstand von mehr als 1 MegOhm. Die Aufbereitung erfolgte in einer Anlage der Firma Lang, Zürich. Für die Abmessung des Puffers und des Wassers verwendeten

wir Stangenpipetten, für die Enzyme und andere Testreagenzien Micropipetten der Firma Eppendorf, Modell "Marburg".

α. Reaktion

Der kombinierte enzymatische Test beruht auf folgender Reaktion:



β. Testansätze

Schreibscala	0 - 1,0
Papiervorschub	0,5 cm/Min
Filter	334 nm
Normalglasküvette	d = 1 cm

Extraktmethode

Der nach der oben erwähnten Methode hergestellte Extrakt wurde wie folgt analysiert: In jeweils zwei Küvetten setzten wir an

0,5	ml	TRAP	100 mM / E D T A	1 mM ; pH = 7,6
0,02	ml	NADP	25 mM	c = 20
0,01	ml	ATP	75 mM	c = 45,5
0,01	ml	Mg Cl ₂	100 mM	
0,01	ml	G-6-P-DH	1 : 10	c = 5
0,1 bzw. 0,05	ml	Extrakt		
ad 0,99 ml		H ₂ O		

Start mit 0,01 ml Hexokinase

Direkte Methode

Das frisch entnommene Kammerwasser wurde wie folgt analy-

siert: In jeweils zwei Küvetten setzten wir an

0,5	ml	TRAP	100 mM / EDTA	1 mM ; pH = 7,6
0,02	ml	NADP	25 mM	c = 20
0,01	ml	ATP	75 mM	c = 45,5
0,01	ml	Mg Cl ₂	100 mM	
0,01	ml	G-6-P-DH	1 : 10	c = 5
0,01	ml	Hexokinase	1 : 10	c = 10
ad 0,99 bzw. 0,995 ml H ₂ O				

Nach gründlichem Verrühren Start mit 0,01 bzw. 0,005 ml Kammerwasser.

✓. Berechnung des Glucosegehaltes

ΔE = Extinktionsdifferenz

d = Schichtdicke der Küvette

ϵ = Extinktionskoeffizient bei 334 nm = $6,09 \cdot 10^6$

Extraktmethode

Die Berechnung erfolgt nach der Gleichung:

$$\frac{\Delta E \cdot \text{Testvolumen} : \text{Extraktvolumen}}{\epsilon \cdot d \cdot \text{Einsatzvolumen} \cdot \text{Kw-Einwaage}} = \text{Mol/ g Kammerwasser}$$

$$\begin{aligned} \text{bei 0,05 ml Extrakteingabe: } & \frac{\Delta E \cdot 1 \cdot \text{Extraktvolumen}}{6,09 \cdot 10^6 \cdot 5 \cdot 10^{-2} \cdot \text{Kw-Einwaage}} \\ & = \frac{\text{Extraktvolumen}}{\text{Kw-Einwaage}} \cdot \Delta E \cdot 3,284 \cdot 10^{-6} \text{ Mol/g Kw} \end{aligned}$$

Das heißt, wenn man 0,05 ml Extrakt in die Küvette einbringt muß man die Extinktionsdifferenz mit dem Quotienten Extraktvolumen und dem Faktor $3,284 \cdot 10^{-6}$ multiplizieren und Kw-Einwaage erhält den Glucosegehalt in Mol/g Kw.

$$\begin{aligned} \text{bei 0,1 ml Extrakteingabe: } & \frac{\Delta E \cdot 1 \cdot \text{Extraktvolumen}}{6,09 \cdot 10^6 \cdot 1 \cdot 10^{-1} \cdot \text{Kw-Einwaage}} \\ & = \frac{\text{Extraktvolumen}}{\text{Kw-Einwaage}} \cdot \Delta E \cdot 1,642 \cdot 10^{-6} \text{ Mol/g Kw} \end{aligned}$$

Das heißt, wenn man 0,1 ml Extrakt in die Küvette einbringt, muß man die Extinktionsdifferenz mit dem Quotienten $\frac{\text{Extraktvolumen}}{\text{Kw-Einwaage}}$ und dem Faktor $1,642 \cdot 10^{-6}$ multiplizieren und erhält den Glucosegehalt in Mol/g Kw.

Direkte Methode

Die Berechnung erfolgt nach der Gleichung:

$$\frac{\Delta E \cdot \text{Testvolumen}}{\varepsilon \cdot d \cdot \text{Einsetzvolumen}} = \text{Mol/g Kw}$$

$$\begin{aligned} \text{Bei } 0,005 \text{ ml Kw-Eingabe: } & \frac{\Delta E \cdot 1}{6,09 \cdot 10^6 \cdot 5 \cdot 10^{-3}} \\ & = \Delta E \cdot 3,284 \cdot 10^{-5} \text{ Mol/g Kw} \end{aligned}$$

Das heißt, wenn man 0,005 ml Kammerwasser in die Küvette einbringt, muß man die Extinktionsdifferenz mit dem Faktor $3,284 \cdot 10^{-5}$ multiplizieren und erhält den Glucosegehalt in Mol/g Kw.

$$\begin{aligned} \text{Bei } 0,01 \text{ ml Kw-Eingabe: } & \frac{\Delta E \cdot 1}{6,09 \cdot 10^6 \cdot 1 \cdot 10^{-2}} \\ & = \Delta E \cdot 1,642 \cdot 10^{-5} \text{ Mol/g Kw} \end{aligned}$$

Das heißt, wenn man 0,01 ml Kammerwasser in die Küvette einbringt, muß man die Extinktionsdifferenz mit dem Faktor $1,642 \cdot 10^{-5}$ multiplizieren und erhält den Glucosegehalt in Mol/g Kw.

Umrechnung von Mol/g Kw in mg %:

$$\frac{1 \text{ mg}}{100 \text{ ml}} = 1 \text{ mg \%} = \frac{1}{180,16 \cdot 10^3 \cdot 100 \text{ ml}} \text{ Mol}$$

Da das spezifische Gewicht von Kammerwasser 1,005 ist, ergibt sich:

$$\frac{1}{180,16 \cdot 10^3 \cdot 1,005} = \text{Mol/100 ml}$$

$$\begin{aligned} \text{oder } & \frac{1}{180,16 \cdot 10^5 \cdot 1,005} \text{ Mol/g} \\ = & 5,524 \cdot 10^{-8} \text{ Mol/g} \end{aligned}$$

Die Umrechnung der oben angeführten Faktoren bei Direkter Methode von Mol/g Kw in mg % ergibt demnach folgendes:

Multipliziert man die Extinktionsdifferenz bei 0,005 ml Kw-Eingabe mit dem Faktor $5,944 \cdot 10^2$ und bei 0,01 ml Kw-Einlage mit dem Faktor $2,972 \cdot 10^2$, so erhält man den Glucosegehalt in mg %.

B. Versuche mit menschlichem Kammerwasser

Es wurden bei 87 Patienten beiderlei Geschlechts und verschiedenen Alters während intraocularer Operationen Kammerwasser zur Analyse entnommen und die Glucosewerte Blutzuckerbestimmungen gegenübergestellt.

Die Operationen fanden morgens statt. Die Patienten waren daher nüchtern und hatten am Vorabend zum letzten Mal gegessen.

Die Entnahme von Capillarblut aus der Fingerbeere zur Blutzuckerbestimmung erfolgte in aller Regel kurz vor der Lokalanästhesie. Retrobulbärenästhesie erfolgte mit 2 ml Xylocain 2 % + Kinetin, Akinesie mit 5 ml Xylocain 2 % je nach Bedarf mit oder ohne Adrenalin. Tropfenanästhesie bei Cataract mit Cocain 2 %. Bei Glaukom-Patienten wurde zur Iridektomie die Pupille mit Pilocarpin 2 % enggestellt.

a) Entnahme des Kammerwassers

Im Anschluß an die Lokalanästhesie wurden die Patienten in den Operations-Saal gerollt und das Kammerwasser während der Operation durch den Operateur selbst steril entnommen. Die Spritze wurde uns vom Operateur überreicht. Daraufheilen wir in das Labor, gaben das Kammerwasser auf ein sauberes Deckglas, pipettierten je 0,005 ml Kammerwasser in vorbereitete Küvetten, verrührten gut und starteten so die

Reaktion. Vom Zeitpunkt der Kammerwasser-Übergabe bis zum Start der Reaktion vergingen in der Regel 50 bis 60 Sekunden. In 30 Fällen reichte das Kammerwasser für 4 Tests, in 34 Fällen für 3 Tests, in 10 Fällen für 2 Tests und in 13 Fällen für nur einen Test. Bei den verschiedenen Operationen wurde wie folgt vorgegangen:

α. Stufenschnitt:

Nach Kanthotomie Legen eines Haltefadens durch den musculus rectus superior. Eröffnen der Bindehaut unter dem Mikroskop bei 12 Uhr. Schnitterweiterung nach nasal und temporal. Freipräparation einer Bindehautschürze und Darstellung der Blau-Weiß-Grenze mit dem Hockey-Messer. Blutende Gefäße wurden kautherisiert. Nach Vorlegen eines Corneo-Scleral-Schnittes mit dem spitzen Skalpelli wurde die Vorderkammer bei 12 Uhr eröffnet und mit spitzer 14-Kanüle und Einmal-Tuberculinspritze etwas Kammerwasser entnommen.

β. Lanzenschnitt:

Nach Kanthotomie Legen eines Haltefadens, Freipräparation einer Bindehautschürze, Darstellung der Blau-Weiß-Grenze mit dem Hockey-Messer und Kautherisation blutender Gefäße. Eingehen mit der Lanze in die Vorderkammer bei 12 Uhr. Entnahme von Kammerwasser mit Tränenangaskanüle und Tuberculinspritze.

γ. Iridektomie:

Zügelnaht durch den musculus rectus superior, ca. 1 cm langer Bindehautschnitt, Darstellung des Limbus und der Blau-Weiß-Grenze, Eröffnen der Vorderkammer durch Schnitt mit dem Skalpelli (bauchiges oder spitzes), Entnahme von Kammerwasser mit Tränenangaskanüle und Einmal-Tuberculinspritze.

Die Entnahme von Kammerwasser gestaltete sich meist schwieriger, da natürlich vermieden werden sollte, daß das Kammerwasser abfloß, und da sich nach der Entnahme häufig eine Irisblase stellte, sodaß in vielen Fällen zu wenig Kammer-

wasser entnommen wurde oder der Versuch abgebrochen wurde, Kammerwasser zu gewinnen, um nicht ein erhöhtes Operationsrisiko heraufzubeschwören.

8. Bei Trabekulotomie und Elliot'scher Trepanation

war eine Kammerwassergewinnung aus operationstechnischen Gründen nicht möglich.

b) Blutzuckerbestimmung

Die photometrische Bestimmung der Glucosekonzentration im Capillarblut wurde mit verdünntem Standard nach Mercotest durchgeführt.

Prinzip: Glucose bildet mit o-Toluidin in saurer Lösung in der Hitze einen grünen Farbstoff, der photometrisch bestimmt wird.

Reagenzien: Trichloressigsäure 300 mM

Farbreagenz (800 mM o-Toluidin, 800 mM Äpfelsäure, 1,5 M Glycolsäure in Äthylenglycolmonomethyläther)

Verdünnte Glucose-Standardlösung (1,0 ml Glucosestandardlösung $\frac{100 \text{ mg}}{100 \text{ ml}}$ verdünnt mit 100 ml Trichloressigsäure).

Ausführung: Zu jeder Analysenserie wurden eine Blindprobe und ein Standard angesetzt.

1 ml Trichloressigsäure und 0,1 ml Capillarblut wurden gemischt und ca. 5 Minuten zentrifugiert.

In Reagenzgläser pipettierten wir:

Analyse: 0,2 ml eiweißfreier Überstand

2,0 ml Farbreagenz

Standard: 0,2 ml verdünnter Standard

2,0 ml Farbreagenz

Blind- 0,2 ml Trichloressigsäure

probe: 2,0 ml Farbreagenz

Die Ansätze wurden gemischt, 8 Minuten in sie-

dendes Wasserbad gegeben und dann sofort in kaltes Wasserbad gestellt. Nach dem Abkühlen haben wir die Extinktionen der Analyse und des Standards kurz hintereinander gegen die Blindprobe bei 578 nm abgelesen.

Berechnung: Die Berechnung erfolgte nach der Formel:

$$\frac{\text{Extinktion Analyse}}{\text{Extinktion Standard}} \times 100 = \text{mg \% Glucose}$$

Aus Werten der Literatur (REDDY and KINSEY, 1960 und REIM, LAX, LICHTER und TURSS, 1967) ergibt sich für die Umrechnung von Blutzuckerwerten in Plasmazuckerwerte ein Umrechnungsfaktor von 1,25. Um den Plasmazuckerwert zu erhalten muß man also den Blutzuckerwert mit dem Faktor 1,25 multiplizieren.

C. Versuchsreihen

In Versuchsreihen wurde die Anwendbarkeit der direkten Glucose-Analyse aus Kammerwasser geprüft.

a) Definierte Glucoselösung

Mit beiden Methoden wurde eine definierte Glucoselösung von ca. $6 \cdot 10^{-6}$ M/g, entsprechend 108,16 mg %, ohne Extraktion analysiert. Wir stellten uns eine ca. $6 \cdot 10^{-6}$ M/g Glucoselösung her, indem wir 180,16 mg D(+)-Glucose (Monohydrat) in 166,6 ml H_2O lösten und in abgedecktem Gefäß 1 Stunde lang mit Magnetrührer rührten. Die Lösung entsprach mit 180,16 mg % etwa der Glucosekonzentration im normalen Kaninchen-Kammerwasser.

Eine erste Serie starteten wir mit 0,005 ml Glucoselösung

Ansatz:	0,5	ml	TRAP
	0,02	ml	NADP
	0,01	ml	ATP
	0,01	ml	Mg Cl ₂
	0,01	ml	G-6-P-DH
	0,01	ml	Hexokinase
	0,435	ml	H ₂ O

Start mit 0,005 ml Glucoselösung

Eine zweite Serie starteten wir mit 0,01 ml Hexokinase

Ansatz:	0,5	ml	TRAP
	0,02	ml	NADP
	0,01	ml	ATP
	0,01	ml	Mg Cl ₂
	0,01	ml	G-6-P-DH
	0,005	ml	Glucoselösung
	0,435	ml	H ₂ O

Start mit 0,01 ml Hexokinase

b) Kaninchenkammerwasser

Das Kammerwasser von 55 Kaninchenaugen wurde zur Überprüfung und Beurteilung der Glucosekonzentration verwendet.

α. Eigenextinktion:

Wir bestimmten die Eigenextinktion von 0,005 ml nicht-extrahiertem Kammerwasser, wozu Küvetten ohne das Startenzym Hexokinase benutzt wurden. In 18 Tests bestimmten wir die Extinktionsdifferenz durch die Zugabe des nicht-extrahierten Kammerwassers und starteten dann die Reaktion durch Einrühren von 0,01 ml Hexokinase.

Ansatz:	0,5	ml	TRAP
	0,02	ml	NADP
	0,01	ml	ATP
	0,01	ml	Mg Cl ₂
	0,01	ml	G-6-P-DH
	0,435	ml	H ₂ O

Start mit 0,005 ml Kammerwasser

Start mit 0,01 ml Hexokinase

β. Lagerungsversuch:

Wir untersuchten, ob sich der Glucosegehalt in vitro 5 und 10 Minuten nach der Entnahme ändert.

Sofort nach der Entnahme rührten wir in zwei vorbereitete Küvetten je 0,005 ml nicht-extrahiertes Kammerwasser ein und bestimmten die Extinktionsdifferenzen. 5 Minuten und 10 Minuten nach der Entnahme rührten wir in je zwei weitere vorbereitete Küvetten jeweils 0,005 ml desselben Kammerwassers ein und bestimmten die Extinktionsdifferenzen.

Ansatz: 0,5 ml TRAP
0,02 ml NADP
0,01 ml ATP
0,01 ml Mg Cl₂
0,01 ml G-6-P-DH
0,01 ml Hexokinase
0,435 ml H₂O

Start mit 0,005 ml Kammerwasser

7. Nachstart:

Wir überprüften, ob im Ansatz alle Reaktionspartner in genügender Menge vorhanden sind.

Nachdem bei den Lagerungsversuchen die Reaktionen vollständig abgelaufen waren, rührten wir in jede Küvette noch einmal je 0,005 ml nicht-extrahiertes Kammerwasser ein und bestimmten die Extinktionsdifferenz.

Ansatz: 0,5 ml TRAP
0,02 ml NADP
0,01 ml ATP
0,01 ml Mg Cl₂
0,01 ml G-6-P-DH
0,01 ml Hexokinase
0,435 ml H₂O
0,005 ml Kammerwasser

Start mit 0,005 ml Kammerwasser

8. Analyse von Einzelkammerwasserproben aus Kaninchenaugen nach zwei Methoden:

Aus Kaninchenaugen bestimmten wir den Kammerwasser-Glucose-

gehalt mit beiden Methoden.

Sofort nach der Entnahme rührten wir im Doppelversuch nicht-extrahiertes Kammerwasser in zwei Küvetten ein, und zwar 0,005 ml sowie 0,01 ml, und bestimmten die Extinktionsdifferenzen.

Ansatz:	1. Küvette	0,5	ml	TRAP
		0,02	ml	NADP
		0,01	ml	ATP
		0,01	ml	Mg Cl ₂
		0,01	ml	G-6-P-DH
		0,01	ml	Hexokinase
		0,435	ml	H ₂ O

Start mit 0,005 ml Kammerwasser

	2. Küvette	0,5	ml	TRAP
		0,02	ml	NADP
		0,01	ml	ATP
		0,01	ml	Mg Cl ₂
		0,01	ml	G-6-P-DH
		0,01	ml	Hexokinase
		0,43	ml	H ₂ O

Start mit 0,01 ml Kammerwasser

Der Rest des entnommenen Kammerwassers wurde sofort extrahiert. Im Doppelversuch setzten wir zwei Küvetten mit 0,05 und 0,1 ml Extrakt an und starteten die Reaktionen durch Einrühren von je 0,01 ml Hexokinase.

Ansatz:	1. Küvette	0,5	ml	TRAP
		0,02	ml	NADP
		0,01	ml	ATP
		0,01	ml	Mg Cl ₂
		0,01	ml	G-6-P-DH
		0,39	ml	H ₂ O
		0,05	ml	Extrakt

Start mit 0,01 ml Hexokinase

2. Küvette	0,5	ml	TRAP
	0,02	ml	NADP
	0,01	ml	ATP
	0,01	ml	Mg Cl ₂
	0,01	ml	G-6-P-DH
	0,35	ml	H ₂ O
	0,1	ml	Extrakt

Start der Reaktion mit 0,01 ml Hexokinase

c) Menschliches Kammerwasser

Aus 87 menschlichen Augen entnommenes, nicht-extrahiertes Kammerwasser wurde analysiert. Jedesmal setzten wir 4 Küvetten an, die vorbereitet waren für die Eingabe von je 0,005 ml Kammerwasser.

Ansatz:	je Küvette	0,5	ml	TRAP
		0,02	ml	NADP
		0,01	ml	ATP
		0,01	ml	Mg Cl ₂
		0,01	ml	G-6-P-DH
		0,01	ml	Hexokinase
		0,435	ml	H ₂ O

Start der Reaktion mit 0,005 ml Kw

D. Statistische Auswertung der Ergebnisse

Wir stellten Tabellen auf und errechneten mit einer Rechenmaschine Marke Olivetti jeweils Mittelwert und Standardabweichung vom Mittelwert nach folgender Formel:

n = Zahl der Versuche

x = Einzelwert

$$\text{Mittelwert } \bar{m} = \frac{\sum x}{n}$$

$$\text{Streuung } s^2 = \frac{\sum x^2 - (m \cdot \sum x)}{n-1}$$

$$\text{Standardabweichung } s = \sqrt{\frac{\sum x^2 - (\sum x)^2}{n-1}}$$

$$\text{Standardabweichung des Mittelwertes } s_m = s \cdot \frac{1}{\sqrt{n}}$$

Durch die zentrale Rechenanlage der Universität Marburg - wir danken Herrn Zöfel für die freundliche Unterstützung - hatten wir die Möglichkeit, einen Teil unserer Ergebnisse mit Hilfe eines Computers auswerten zu lassen. Der Vergleich der Mittelwerte wurde für abhängige Stichproben mit Hilfe des t-Test nach S t u d e n t und für unabhängige Stichproben mit dem t-Test für korrelierende Stichproben durchgeführt.

Computerbezeichnungen:

α = Irrtumswahrscheinlichkeit in %

Signifikanzgrenze = 5 %, $p = 0,05$

IV. ERGEBNISSE

In Versuchsreihen wurde die Anwendbarkeit der Methode der direkten Glucoseanalyse aus Kammerwasser geprüft.

a) Definierte Glucoselösung

In der ersten Versuchsreihe stellten wir eine Glucoselösung her, die $6 \cdot 10^{-6}$ Mol Glucose pro Gramm Wasser enthielt, und aus der wir jeweils 20 Einzelanalysen nach beiden Methoden durchführten (Ergebnisse siehe Tabelle 3).

	Glucosegehalt		n
	10^{-9} m/g	mg %	
Analyse bei Start mit Glucose	6012 ± 97	$108,3 \pm 1,7$	20
Analyse bei Start mit Hexokinase	5980 ± 84	$107,7 \pm 1,5$	20

Tabelle 3: Gegenüberstellung der Ergebnisse bei der Analyse einer definierten Glucoselösung mit 2 Methoden.

Ein Vergleich der Resultate zeigt, daß die Ergebnisse nicht signifikant verschieden sind, wenn man mit Glucose bzw. mit Hexokinase startet ($t = 1,115$; $p = 0,3$). Der Start mit Glucose ergibt durchschnittlich 0,2 % zu hohe Werte, der Start mit Hexokinase durchschnittlich 0,33 % zu niedrige Werte.

b) Kaninchenkammerwasser

Das Kammerwasser aus 55 Kaninchenaugen wurde zur Überprüfung und Beurteilung der Glucose-Analysenmethoden verwendet.

α . Eigenextinktion:

Um festzustellen, wie groß die Eigenextinktion des Kammerwassers ist, bestimmten wir in einer Versuchsreihe die Eigenextinktion, indem wir in 18 vorbereitete Küvetten, die außer dem Startenzym Hexokinase alle Enzyme bzw. Reaktionspartner enthielten, jeweils 0,005 ml nicht-extrahiertes Kammerwasser einbrachten. Anschließend starteten wir die Reaktion mit 0,1 ml Hexokinase, um den prozentualen Anteil der Eigenextinktion an der Gesamtextinktion zu bestimmen.

(Ergebnisse siehe Tabelle 4, Seite 23)

n	ΔE nach Einbringen von 0,005 ml Kammerwasser in die Küvette	ΔE nach Start der Re- aktion mit 0,1 ml Hexo- kinase
1	- 0,003	0,128
2	+ 0,004	0,204
3	+ 0,001	0,179
4	+ 0,001	0,138
5	+ 0,001	0,220
6	$\pm$ 0	0,172
7	$\pm$ 0	0,165
8	+ 0,001	0,191
9	+ 0,001	0,221
10	+ 0,001	0,209
11	+ 0,002	0,170
12	+ 0,002	0,199
13	+ 0,003	0,185
14	+ 0,002	0,147
15	+ 0,002	0,162
16	+ 0,001	0,181
17	+ 0,005	0,205
18	+ 0,001	0,209

Tabelle 4: Eigenextinktion von nicht-extrahiertem Kammerwasser aus Kaninchenaugen und Extinktionsdifferenzen bei der Analyse des Glucosegehaltes in Kaninchenaugen.

Die durchschnittliche Eigenextinktion war in einem Fall - 0,003, in 15 Fällen + 0,0019 und 2 Fällen unter 0,001. Das heißt, in 15 Fällen lag positive Eigenextinktion vor von ungefähr 1 % der Gesamtextinktion bei normalem Kammerwasser-Glucosegehalt, in 2 Fällen lag keine Eigenextinktion vor und in einem Fall lag eine negative Eigenextinktion vor von 2,34 % der Gesamtextinktion bei normalem Glucosegehalt. Die Meßreihe zeigte, daß die angegebenen Werte um 0,83 mg % zu niedrig sind, d.h. bei normalem Glucosegehalt des Kammerwassers wäre der Wert um ungefähr 1,5 % zu niedrig.

β. Lagerungsversuch:

Im Lagerungsversuch untersuchten wir, ob sich der Glucosegehalt des Kammerwassers in vitro ändert. Aus 5 Kaninchenaugen entnommenes Kammerwasser wurde sofort nach der Entnahme in jeweils 2 Küvetten analysiert. Der verbleibende Rest Kammerwasser wurde in der Recordspritze bei Zimmertemperatur gelagert und 5 bzw. 10 Minuten nach der Entnahme aus dem Kaninchenauge erneut analysiert.

(Ergebnisse siehe Tabelle 5)

Auge	n	nach 10 Sekunden mg %	nach 5 Minuten mg %	nach 10 Minuten mg %
1	1	117,1	108,3	108,3
	2	123,0	110,6	96,9
2	3	116,0	124,3	124,3
	4	111,2	118,9	118,4
3	5	112,4	118,9	105,7
	6	101,6	120,5	117,6
4	7	139,6	109,3	121,2
	8	120,5	120,5	115,8
5	9	130,1	118,2	124,1
	10	85,7	118,2	118,5
Mittelwert		115,7 $\pm$ 4,8	116,8 $\pm$ 1,8	115,1 $\pm$ 3,1

Tabelle 5: Gegenüberstellung der Ergebnisse bei Lagerung von nicht-extrahiertem Kammerwasser und Analyse 10 Sekunden, 5 und 10 Minuten nach der Entnahme aus Kaninchenaugen.

Nach 5 Minuten hatten wir also eine Zunahme von 0,2 mg %, nach 10 Minuten eine Abnahme um 1,5 mg %, verglichen mit dem Ausgangswert.

8. Nachstart:

In einer weiteren Testreihe untersuchten wir, ob im Ansatz alle Reaktionspartner in genügender Menge vorhanden waren. Nachdem beim Lagerungsversuch die Reaktionen vollständig abgelaufen waren, gaben wir in jede Küvette noch einmal 0,005 ml nicht-extrahiertes Kammerwasser und bestimmten den Glucosegehalt.

(Ergebnisse siehe Tabelle 6)

	<u>Glucosegehalt</u> mg %	n
Erste Reaktion	113,6 $\pm$ 6,4	18
Zweite Reaktion	111,8 $\pm$ 7,0	18

Tabelle 6: Gegenüberstellung des Kammerwasser-Glucosegehalts in Kaninchenaugen bei Direktanalyse und bei Nachstart mit nicht-extrahiertem Kammerwasser in derselben Küvette, nachdem die erste Reaktion vollständig abgelaufen war.

8. Analyse von Einzelkammerwasser-Proben aus Kaninchenaugen nach zwei Methoden:

Aus 27 Kaninchenaugen bestimmten wir den Kammerwasser-Glucosegehalt mit beiden Methoden. Sofort nach der Entnahme analysierten wir nicht-extrahiertes Kammerwasser im Doppelversuch mit 0,005 und 0,01 ml Einsatz. Nach Extinktion des verbleibenden Restes Kammerwasser bestimmten wir den Glucosegehalt mit Einsätzen von 0,05 und 0,1 ml Extrakt.

(Ergebnisse siehe Tabelle 7, Seite 26)

Gruppe	Eingabe	Glucosegehalt in		n
		10^{-9} m/g	mg %	
A	0,01 ml			
	Kammerwasser	6438 ± 107	$116,5 \pm 1,9$	27
B	0,005 ml			
	Kammerwasser	6082 ± 177	$109,7 \pm 3,2$	27
C	0,1 ml			
	Extrakt	7012 ± 126	$126,3 \pm 2,3$	27
D	0,05 ml			
	Extrakt	7225 ± 115	$130,2 \pm 2,1$	27

Tabelle 7: Mittelwerte und Standardabweichungen des Mittelwertes mit verschiedenen Extrakt- bzw. Kammerwasser-Einsätzen nach zwei Methoden aus Einzelkammerwasser-Proben von 27 Kaninchenaugen.

Jede Methode für sich ist gut reproduzierbar, was man an den relativ kleinen Standardabweichungen sieht. Bei Start mit 0,01 ml Kammerwasser und 0,5 ml Extrakt hat man die geringsten Schwankungen. Der Durchschnittsfehler bei 27 Analysen ist für 0,005 ml Kammerwasser 2,92 %, für 0,01 ml Kammerwasser 1,63 %, für 0,05 ml Extrakt 1,61 % und für 0,1 ml Extrakt 1,82 %.

Bei beiden Methoden erhält man signifikant verschiedene Werte, wenn man verschiedene Analysenvolumina einsetzt. Verdoppelung des Einsatzvolumens ergibt bei der Extraktmethode niedrigere, bei der direkten Methode höhere Werte.

(Ergebnisse siehe Tabelle 8)

	Glucosegehalt in	
	10^{-9} m/g	mg %
Mittelwert der Differenzen A-B	$+ 371 \pm 171$	$+ 6,7 \pm 3,1$
Mittelwert der Differenzen C-D	$- 213 \pm 76$	$- 3,8 \pm 1,4$

Tabelle 8: Gegenüberstellung der Mittelwerte der Differenzen A-B und C-D.

Die Ergebnisse aller 4 Versuchsgruppen A bis D sind untereinander signifikant verschieden. Bei der Extraktmethode erhält man höhere Werte, als wenn man mit Kammerwasser direkt startet. Maximal differieren die Werte um ca. 20 %. Die Schwankung der Einzelanalysen ist nicht signifikant verschieden.

(Ergebnisse siehe Tabelle 9)

Vergleich der Parameter	t	α
A mit B	2,16	4,01
A mit C	4,60	0,01
A mit D	7,64	0,00
B mit C	4,79	0,01
B mit D	6,07	0,00
C mit D	2,78	1,00
A - B mit C - D	2,78	1,01

Tabelle 9: Vergleich der Mittelwerte und ihrer Standardabweichungen für abhängige Stichproben aus 27 Kaninchenaugen nach zwei Methoden mit Hilfe des t-Testes nach Student. Vergleich der Differenzen A - B und C - D untereinander.

c. Menschliches Kammerwasser

Bei 87 Patienten beiderlei Geschlechts und verschiedenen Alters wurde während intraoculärer Operationen Kammerwasser zur Analyse entnommen und die Glucosewerte Blutzuckerbestimmungen gegenübergestellt.

Es waren 64 Patienten mit Katarakt, 8 Patienten mit Glaukom und 15 Patienten mit Katarakt bei Diabetes.

(Ergebnisse siehe Tabelle 10 und 11 und Abbildung I)

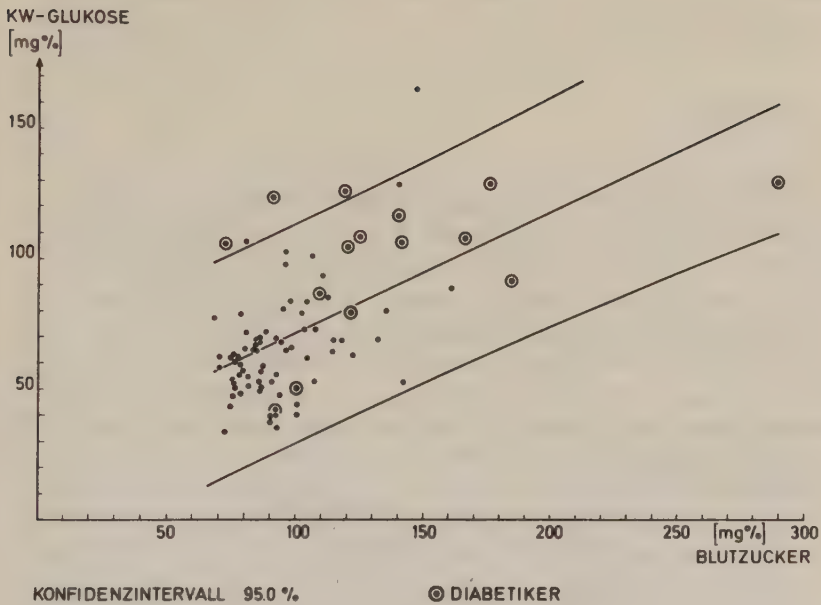
Diagnose	n	Alter (Jahre)	Blutzucker mg %	Kw-Glucose mg %	$\frac{Kw}{Bz}$
Katarakt	64	67,3 $\pm$ 1,7	94,2 $\pm$ 2,5	64,0 $\pm$ 2,6	0,68 $\pm$ 0,02
Glaukom	8	67,6 $\pm$ 5,3	92,1 $\pm$ 4,6	83,5 $\pm$ 6,4	0,92 $\pm$ 0,08
Diabetes	15	69,7 $\pm$ 1,4	136,5 $\pm$ 13,7	101,1 $\pm$ 7,0	0,80 $\pm$ 0,08

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Mittelwerte von Alter, Blutzucker, Kammerwasser-Glucose und R_{AQ} von Patienten mit Katarakt, Glaukom und Diabetikern mit Katarakt.

Vergleich der Gruppen	α			
	Alter	Blutzucker	Kw-Glucose	$\frac{Kw}{Bz}$
Katarakt mit Glaukom	95,60	77,64	1,42	0,06
Katarakt mit Diabetes	27,80	0,45	0,00	16,87
Glaukom mit Diabetes	71,09	1,20	11,31	34,17

Tabelle 11: Vergleich der Mittelwerte und Standardabweichungen der verschiedenen Gruppen mit Hilfe des t-Test nach Student. (Signifikanz-Grenze 5,0)

Abbildung I :



Die Patienten unterschieden sich nicht signifikant in ihrem Alter. Der Blutzucker von Katarakt- und Glaukomapatienten war ebenfalls praktisch gleich. Lediglich die Diabetiker hatten naturgemäß einen sehr viel höheren Blutzucker; außerdem schwankte der Spiegel stärker.

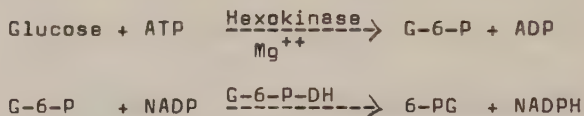
Der Kammerwasser-Glucosegehalt der Kataraktpatienten war am niedrigsten, derjenige der Glaukomapatienten deutlich höher und der der Diabetiker am höchsten.

Obwohl sich die Katarakt- und Glaukomapatienten weder im Alter noch im Blutzucker unterschieden, war der Kammerwasser-Glucosegehalt bei Glaukomapatienten signifikant höher und der R_{AQ} für Glucose ebenfalls.

Bei Diabetikern waren im Vergleich zu Kataraktpatienten der Kammerwasser-Glucosegehalt und der Blutzucker signifikant erhöht, die Blut-Kammerwasser-Schranke jedoch nicht signifikant verändert.

V. DISKUSSION

Die auf WARBURG zurückgehende enzymatisch-optische quantitative Glucose-Analysemethode ahmt in der Küvette einen Stoffwechselvorgang nach, der auch sonst im Organismus, z.B. in der Leber, abläuft. Dabei wird als Indikator das Redoxsystem NADP mit der reduzierten Form NADPH benutzt. Die reduzierte Form hat bei der Wellenlänge von 334 nm eine geringere Transmission als die oxydierte Form. Quantitativ läßt sich dieser Effekt deswegen ausnutzen, weil gemäß der Formeln



bei Umsatz von 1 Mol Glucose zu 6-PG 1 Mol NADP reduziert wird.

Bei den Analysen von REIM, in denen er aufbauend auf den Test von HOHORST, KREUTZ und BÜCHER Metabolite in Gewebs-extrakten aus Augen bestimmte, wurde mit einem Enzym die Reaktion gestartet. Wir dagegen nutzten die von PFAFF und PINSTOCK angewandte Methode und starteten die Reaktion mit Glucose.

PFAFF und PINSTOCK hatten festgestellt, daß ihre Methode reproduzierbare Werte ergab, hatten ihre Ergebnisse jedoch vorwiegend untereinander verglichen, ohne die Methode an definierten Lösungen zu standardisieren, bzw. ohne Gewebs-extrakte mit beiden Methoden zu analysieren und die Ergeb-

nisse zu vergleichen.

Wenn man eine Glucoselösung herstellt, die $6 \cdot 10^{-6}$ Mol/g Lösung enthält und nach der bisher üblichen Methode quantitativ untersucht, so erhält man bei 10 Tests einen Wert, der nicht signifikant niedriger ist als die ursprüngliche Konzentration, aber rein numerisch um 0,33 % zu niedrig ist bei einer Schwankung um 1,4 %.

Bei Start der Reaktion direkt mit Glucose erhält man einen Wert, der nicht signifikant höher ist als die ursprüngliche Konzentration, aber rein numerisch um 0,2 % zu hoch ist bei einer Schwankung um 1,6 %.

Man kann also insgesamt sagen, daß beide Analysenmethoden sehr genau sind und nur eine sehr geringe Schwankungsbreite haben.

Da bei der Untersuchung von Kammerwasser eine nennenswerte Eigenextinktion dieser nicht-extrahierten Flüssigkeit im Test Glucose vortäuschen würde, haben wir in einer zweiten Versuchsreihe die Eigenextinktion des Kammerwassers im Glucosetest untersucht. Es ergab sich, daß das Kammerwasser keine Eigenextinktion hat, sondern im Gegenteil im Test einen Verdünnungseffekt, sodaß die erhaltenen Glucosewerte um ungefähr 1,5 % zu niedrig sind.

Die bisher durchgeführte Extraktion des Kammerwassers hat den Sinn, die in diesem Medium enthaltenen Enzyme mit Perchlorsäure auszufüllen, um die Stoffwechsel-Reaktion anzuhalten. Obwohl bei unseren Analysen sowohl des menschlichen als auch des tierischen Kammerwassers von der Entnahme bis zum Einbringen in die Küvette nicht mehr Zeit verging als früher bis zum Einbringen in die Perchlorsäure, haben wir untersucht, wie sich der Glucosegehalt von Kammerwasser bei Zimmertemperatur innerhalb der ersten 10 Minuten ändert, denn man muß davon ausgehen, daß mit dem Kammerwasser auch Spuren anderer Enzyme und Metabolite in die Küvette eingebracht werden, und deshalb zusätzlich biochemische Reaktionen während des Tests ablaufen könnten, welche so die

Ergebnisse verfälschen. Es zeigte sich, daß jedenfalls innerhalb von 10 Minuten keine Änderung des Kammerwasser-Glucosespiegels eintritt.

Somit ist widerlegt, daß andere biochemische Vorgänge wie Umwandlung anderer Metabolite in Glucose oder Glykolyse die Ergebnisse in der einen oder anderen Richtung verfälschen.

Bei den enzymatisch-optischen Glucosetests ist die Konzentration der Reagentien so ausgewählt, daß die Glucose praktisch vollständig in 6-PG übergeht. Durch nochmaligen Kammerwassereinsatz in dieselbe Küvette prüften wir, ob auch tatsächlich alle Reaktionspartner im Überschuß vorlagen. Wie sich zeigte war dies der Fall, denn die Testwiederholung ergab keine von der Erstanalyse signifikant verschiedenen Werte. Obwohl wir für jeden Test eine neue Küvettenmischung herstellten, könnte man bei normalem Glucosegehalt mindestens zwei Analysen in einer Küvette durchführen.

Bei der Analyse von Einzelkammerwasserproben aus Kaninchenaugen nach zwei Methoden erhält man signifikant verschiedene Werte. Maximal differieren die Werte um 20 %. Die Ergebnisse der Versuchsreihe "a" zeigen, daß es gleich ist, ob man mit Hexokinase oder direkt mit Kammerwasser startet. Es ist aber nicht gleich, ob man extrahiert oder nicht. Das kann bedeuten, daß im Extrakt Substanzen sind, die den Ablauf der Reaktion stören.

Da sich gezeigt hat, daß mit beiden Verfahren für eine definierte Glucoselösung sehr ähnliche Werte gefunden werden und andererseits sich der Glucosegehalt im nicht-extrahierten Kammerwasser während der Analysendauer nicht ändert, darf man annehmen, daß die Differenz nicht durch die Analysenmethode bedingt ist, sondern durch Fehler beim Extrahieren: Beim Extrahieren wiegt man das Kammerwasser in ca. 2 ml Perchlorsäure ein, zentrifugiert, dekantiert, neutralisiert und zentrifugiert wiederum. Da der Wert nach Extraktion höher ist als bei der direkten Methode, könnte

der Fehler z.B. darin liegen, daß während des Extraktionsvorganges Flüssigkeit in nennenswertem Umfang verdunstet und damit die Metabolite im Extrakt konzentriert werden.

Unser Patientenkollektiv unterteilten wir in die Gruppen: Katarakt, Glaukom und Katarakt bei Diabetes. Diese drei Gruppen unterschieden sich in ihrem Alter nicht signifikant. Wie nicht anders zu erwarten, war der Blutzucker bei Patienten mit Katarakt und Glaukom praktisch gleich. Naturgemäß lag der Blutzucker bei Diabetikern sehr viel höher, außerdem schwankte er stärker. Bei den Diabetikern lagen sowohl Blutzucker als auch Kammerwasserglucose hoch signifikant höher als bei Kataraktpatienten. Dagegen war der R_{AQ} von dem der Kataraktpatienten nicht signifikant verschieden, d.h. trotz unterschiedlicher Höhe der jeweiligen Werte war das Verhältnis Plasma-Glucose zu Kammerwasser-Glucose sehr ähnlich.

Die Glaukompatienten hatten einen sicher niedrigeren Blutzuckerspiegel als Diabetiker, ihr Kammerwasser-Glucosegehalt war jedoch nicht signifikant niedriger als der der Diabetiker, ebensowenig wie der R_{AQ} . Hierzu muß allerdings gesagt werden, daß bei einer größeren Zahl von Glaukompatienten ein signifikanter Unterschied wahrscheinlich herauskäme, jedenfalls was den Kammerwasser-Glucosegehalt betrifft.

Wir konnten zeigen, daß trotz der erheblichen Streuung der Einzelwerte eine Beziehung zwischen Höhe des Blutzuckerspiegels und dem Kammerwasser-Glucosegehalt besteht, sowohl bei Diabetikern als auch bei Nicht-Diabetikern. Im Gegensatz zu POHJOLA konnten wir keine Altersabhängigkeit des Kammerwasser-Glucosegehaltes nachweisen. Nach POHJOLA fällt der Kammerwasser-Glucosegehalt mit steigendem Alter ab. Allerdings muß man dabei bedenken, daß wir keine sehr jungen Patienten untersucht haben, d.h. der Altersunterschied unserer Patienten war nicht sehr groß.

Obwohl sich die Kataraktpatienten und Glaukompatienten weder in ihrem Alter noch im Blutzucker unterschieden, war der Kammerwasser-Glucosegehalt bei Glaukom signifikant höher und der R_{AQ} ebenfalls. Dies ließe sich unter anderem damit erklären, daß bei Glaukom der Ziliarkörper für Glucose durchgängiger ist, oder daß weniger Glucose abtransportiert wird.

Im Prinzip kann ein Glaukom dadurch entstehen, daß mehr Kammerwasser gebildet wird oder daß eine Abflußbehinderung im Kammerwasser-abführenden Bereich vorliegt. Obwohl die Verhältnisse sicher sehr viel komplexer sind, geht man ja sowohl bei der konservativen als auch operativen Therapie von solchen Vorstellungen aus und behandelt Eng- und Weitwinkel-Glaukom verschieden.

Beim Weitwinkel-Glaukom versucht man unter anderem, durch adrenalinhaltige Medikamente eine Erniedrigung der Kammerwasser-Produktion zu erreichen, wohingegen man bei Engwinkel-Glaukom durch Miotika den Abfluß im Kammerwinkel verbessern will: Bei der Operation des Engwinkel-Glaukoms will man durch Iridektomie den Zutritt des Kammerwassers zum Trabekelwerk verbessern. Dies gilt besonders beim akuten Engwinkel-Glaukom. Dagegen schafft man bei der Operationsmethode bei normalweitem Kammerwinkel einen zusätzlichen Abfluß aus der Vorderkammer (Elliot'sche Operation, Iridencleisis, Scheie'sche Operation), oder man eröffnet die vorhandenen, angeblich nicht-genügenden Abflußwege (Trabekulotomie).

Bei den Patienten, deren Kammerwasser wir analysierten, handelte es sich um Engwinkel-Glaukome. Die Definition von der Kammerwinkel-Struktur her war hierbei, daß weniger als 50 % des Ziliarkörper-Bandes gonioskopisch einsehbar waren. Man ging also klinisch in diesen Fällen eher von der Vorstellung eines Glaukoms aufgrund einer Abflußbehinderung aus. Trotzdem bietet sich bei der Beurteilung des höheren Kammerwasser-Glucosegehaltes die Assoziation

an: "erhöhte Kammerwasser-Produktion bzw. erhöhte Durchlässigkeit für Kammerwasser ---- erhöhte Durchlässigkeit des Ziliarkörpers für Glucose".

Wenn der erhöhte Kammerwasser-Glucosegehalt Ausdruck der Abflußbehinderung wäre, müßte dieser Widerstand im kammerwasser-ableitenden System für Glucose höher sein als für Wasser, was bei der geringen Größe des Glucosemoleküls wenig wahrscheinlich erscheint. Eine mögliche andere Erklärung für den erhöhten Kammerwasser-Glucosegehalt könnte in der verschiedenen präoperativen Therapie gesucht werden. Während Kataraktpatienten keine längere präoperative lokale Therapie erhalten haben und nur am Morgen der Operation einige Tropfen Mydriatica erhalten haben, standen die Glaukompatienten in den meisten Fällen seit Monaten oder Jahren unter Miotika-Therapie und erhielten auch unmittelbar vor der Operation pupillenverengernde Tropfen. Die Lokalanästhesie wurde bei allen Patienten-Gruppen prinzipiell gleich durchgeführt.

Sicherlich sind weitere Untersuchungen zur Klärung all dieser Fragen notwendig, denn entweder sind wir auf der Spur eines möglicherweise pathogenetisch wichtigen Charakteristikums bei Glaukom, oder eines ausgeprägten medikamentösen Effektes. Besonders wichtig sind sicherlich Untersuchungen der Plasma-Kammerwasser-Schranke bei präoperativ nicht-beeinflußten Glaukompatienten sowie bei Weitwinkel-Glaukom.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die beste quantitative, biochemische Analysenmethode für Glucose, sei es aus festen oder flüssigen Medien, ist der enzymatisch-optische Test (sog. Hexokinase-Test). Wir verwendeten eine Modifikation dieses Testes, indem wir kleinste Mengen nicht-extrahiertes Kammerwasser in die Küvette einbrachten, die Hexokinase einschließlich aller Reaktions-

partner enthielt.

In Versuchsreihen wurde die Anwendbarkeit der Methode der direkten Glucose-Analyse des Kammerwassers geprüft. Eine Versuchsreihe mit definierter Glucoselösung zeigte, daß sowohl die herkömmliche Extrakt- als auch unsere direkte Methode sehr genau sind und nur eine sehr geringe Schwankungsbreite haben.

Das Kammerwasser von 55 Kaninchenaugen wurde zur Überprüfung und Beurteilung der Glucose-Analyse-Methode verwendet. Das Kammerwasser hat keine Eigenextinktion, sondern im Gegenteil im Test einen Verdünnungseffekt, sodaß die erhaltenen Glucosewerte um ungefähr 1,5 % zu niedrig sind.

Nach Entnahme von Kammerwasser tritt innerhalb von 10 Minuten keine Änderung des Glucosespiegels ein.

Bei der Analyse von Einzelkammerwasserproben aus Kaninchenaugen nach zwei Methoden erhält man signifikant verschiedene Werte. Der Wert nach Extraktion liegt höher als bei der direkten Methode. Dieser Fehler könnte darin liegen, daß z.B. während des Extraktionsvorganges Flüssigkeit in nennenswertem Umfang verdunstet und damit die Metabolite im Extrakt konzentriert würden.

Analysiert wurde das Kammerwasser von 87 Patienten, bei denen in der Universitäts-Augenklinik Marburg intraokuläre Operationen verschiedener Art durchgeführt wurden. Das Patientenkollektiv wurde unterteilt in die Gruppen: Katarakt, Glaukom und Katarakt bei Diabetes. Der durchschnittliche Kammerwasserglucosegehalt betrug bei nicht-diabetischen Katarakt-Patienten $64,0 \pm 2,6$ mg %, bei nicht-diabetischen Glaukom-Patienten $83,5 \pm 6,4$ mg % und bei diabetischen Katarakt-Patienten $101,1 \pm 7,0$ mg %. Die drei Gruppen unterschieden sich in ihrem Alter nicht signifikant. Der Blutzucker war bei nicht-diabetischer Katarakt und Glaukom durchschnittlich gleich. Bei Diabetikern war der Blutzucker wie zu erwarten sehr viel höher. Nicht überraschend war, daß der Kammerwasser-Glucosegehalt bei diabetischen Patienten ebenfalls signifikant höher war als bei nicht-diabetischen Katarakt-Patienten. Nicht ohne

weiteres erklärbar war die Tatsache, daß auch nicht-diabetische Glaukom-Patienten höhere Kammerwasser-Glucose-spiegel hatten. Es war sogar so, daß das Verhältnis Kammerwasser-Glucosegehalt zu Blutzucker bei diabetischen und nicht-diabetischen Katarakt-Patienten gleich war, wohingegen bei Glaukom-Patienten ein verhältnismäßig hoher Glucose-Wert im Kammerwasser gefunden wurde. Der R_{AQ} war bei nicht-diabetischen Katarakt-Patienten $0,68 \pm 0,02$, bei nicht-diabetischen Glaukom-Patienten $0,92 \pm 0,08$ und bei diabetischen Katarakt-Patienten $0,80 \pm 0,08$.

Ob die offensichtliche Alteration der Blut-Kammerwasser-Schranke mit den pathologischen Zirkulationsverhältnissen des Glaukomauges zusammenhängt oder lediglich Folge der meist langjährigen Medikamenten-Anwendung ist (Miotika, Adrenalin), bedarf weiterer Untersuchungen.

Tabelle 12:

Katarakt-Patienten

Nr.	Name	Alter (Jahre)	Bz (mg %)	Kw (mg %)	$\frac{Kw}{Bz}$
1	R.M. (m)	53	107	52,9	0,49
2	B.H. (w)	81	80	71,3	0,89
3	K.W. (w)	86	135	80,2	0,59
4	E.N. (w)	67	132	69,3	0,52
5	C.M. (m)	74	88	72,1	0,82
6	F.A. (w)	73	83	65,4	0,78
7	F.W. (m)	71	115	69,1	0,60
8	E.B. (m)	61	112	85,5	0,76
9	O.Z. (m)	77	86	67,8	0,79
10	W.L. (m)	80	72	34,0	0,47
11	H.R. (w)	80	68	77,8	1,14
12	A.S. (w)	76	104	83,8	0,80
13	E.O. (w)	69	90	37,4	0,41
14	M.G. (w)	85	92	35,1	0,38
15	K.W. (m)	61	76	62,8	0,82
16	W.F. (m)	56	85	52,6	0,61
17	E.M. (m)	72	76	60,4	0,79
18	W.O. (m)	79	140	129,0	0,92
19	E.K. (w)	65	92	55,5	0,60
20	A.V. (m)	92	74	62,0	0,84
21	G-A.M. (m)	41	122	63,6	0,52
22	K.L. (m)	48	92	69,3	0,75
23	J.K. (w)	80	86	49,7	0,57
24	E.K. (w)	87	78	56,0	0,71
25	F.H. (w)	69	161	89,2	0,55
26	K.B. (w)	71	100	39,8	0,39
27	P.B. (m)	65	74	43,0	0,58
28	K.H. (m)	61	78	48,3	0,62
29	F.T. (m)	70	70	58,2	0,83
30	H.H. (w)	81	86	56,6	0,65
31	G.Z. (m)	75	81	51,0	0,63
32	W.H. (w)	72	102	79,3	0,77
33	W.B. (m)	74	70	62,6	0,89
34	H.P. (m)	53	142	53,0	0,37
35	A.S. (m)	77	90	39,2	0,43
36	A.S. (m)	80	147	166,1	1,12
37	F.W. (m)	70	91	52,9	0,58
38	E.L. (m)	76	118	68,7	0,58
39	E.W. (m)	65	94	67,7	0,72
40	G.S. (m)	72	92	40,3	0,43
41	W.D. (m)	44	98	66,4	0,68
42	A.V. (m)	73	75	47,3	0,63
43	H.H. (m)	71	104	62,1	0,59
44	W.H. (m)	51	86	70,1	0,81
45	J.R. (m)	71	76	50,5	0,66
46	CH.J. (w)	52	96	65,0	0,68
47	K.T. (w)	79	77	62,6	0,82
48	T.H. (w)	75	79	56,7	0,72
49	H.C. (m)	90	75	53,5	0,71
50	P.H. (m)	67	98	84,1	0,86

Nr.	Name	Alter (Jahre)	Bz (mg %)	Kw (mg %)	Kw Bz
51	G-A.M. (m)	41	104	61,6	0,59
52	P.B. (m)	65	75	52,0	0,69
53	F.W. (m)	70	110	93,9	0,86
54	K.B. (w)	71	100	44,6	0,59
55	H.W. (w)	50	87	58,5	0,67
56	A.K. (m)	47	96	98,1	1,02
57	E.L. (m)	63	94	47,4	0,50
58	J.G. (m)	66	81	55,3	0,68
59	K.V. (w)	35	84	68,8	0,82
60	CH.B. (m)	61	108	73,1	0,68
61	H.B. (w)	42	80	65,4	0,82
62	A.T. (w)	76	86	50,7	0,59
63	W.A. (m)	69	103	72,7	0,70
64	M.B. (w)	36	78	59,0	0,75

Glaukom-Patienten

Nr.	Name	Alter (Jahre)	Bz (mg %)	Kw (mg %)	Kw Bz
1	M.H. (w)	64	78	78,7	1,01
2	A.H. (w)	73	84	65,0	0,77
3	M.S. (w)	67	106	101,6	0,95
4	C.T. (m)	50	84	67,2	0,80
5	C.S. (w)	83	114	64,7	0,57
6	A.L. (m)	69	96	102,8	1,07
7	P.S. (m)	45	95	81,1	0,85
8	E.T. (w)	90	80	106,6	1,33

Diabetiker

Nr.	Name	Alter (Jahre)	Bz (mg %)	Kw (mg %)	Kw Bz
1	D.F. (w)	70	91	124,0	1,36
2	A.S. (w)	68	72	106,0	1,47
3	M.N. (w)	71	100	50,6	0,50
4	H.W. (m)	68	166	108,7	0,64
5	C.G. (w)	71	141	107,0	0,76
6	T.H. (w)	72	290	131,3	0,45
7	K.W. (w)	67	140	117,2	0,84
8	M.B. (w)	76	185	92,1	0,49
9	M.N. (w)	72	92	41,6	0,45
10	F.K. (m)	74	109	87,2	0,80
11	W.B. (m)	81	176	129,8	0,74
12	O.L. (m)	64	125	109,1	0,87
13	E.S. (w)	58	121	79,6	0,65
14	A.S. (w)	65	119	126,5	1,06
15	B.S. (w)	69	120	105,2	0,88

VIII. VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

ADP	Adenosindiphosphat
ATP	Adosintriphosphat
Bz	Blutzucker
EDTA	Äthylendiaminotetraessigsäure
G-6-P-DH	Glucose-6-phosphatdehydrogenase
G-6-P	Glucose-6-Phosphat
6-PG	6-Phosphogluconat
Hk	Hexokinase
Mg Cl ₂	Magnesiumchlorid
mM	10 ⁻³ Mol
Kw	Kammerwasser
NADP	oxydiertes Nicotinaminadenindinucleotid
NADPH	reduziertes Nicotinaminadenindinucleotid
TRAP	Triäthanolamin-Puffer
R _{AQ}	Kammerwasser-Blutzucker-Quotient
R _{Dial}	Dialysat-Blutzucker-Quotient

IX. LITERATURVERZEICHNIS

AMSLER, M., HUBER, A.:

Methodik und erste klinische Ergebnisse einer Funktionsprüfung der Blut-Kammerwasser-Schranke.

Ophthalmologica, (Basel) 111, 155-176 (1946).

ALAERTS, M.L.:

Variations du taux de glucose dans l'humeur aqueuse humaine.

Zitiert in DE BERARDINIS.

Bull. Soc. Franc. Ophthal. 68, 49 (1955).

ASCHER, K.W.:

Aqueous veins. Preliminary note.

Amer. J. Ophthal. 25, 31 (1942).

ASK, F.:

Zur Kenntnis des Traubenzuckergehalts beim Menschen.

Zitiert in DE BERARDINIS.

Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Band 78, 33-44 (1927).

BARANY, E.H.:

The Mode of entrance of sodium into the aqueous humour.

Acta physiol. scand., 13, 55-61 (1947).

BAURMANN, M.:

Streitfragen aus dem Gebiet des intraoculären Flüssigkeitswechsels v. Graefes Arch. Ophthal. 116, 96-113 (1926).

BECKER, B.:

Hypothermia and aqueous humour dynamics of the rabbit eye.

Trans. Am. Ophthal. Soc. 58, 337-363 (1960).

DE BERARDINIS, E., TIERI, O., POLZELLA, A., JUGLIO, N.:
The chemical composition of the human aqueous humour in
normal and pathological conditions.
Exp. Eye Res. 4, 179-186 (1965).

DAVSON, H.:

The intraocular fluids, 67-172 in: The Eye, Volume 1
Vegetative Physiology and Biochemistry 2nd Edition,
Academic Press (New York and London) (1969).

DUKE-ELDER, S.T.:

A Textbook of Ophthalmology, Vol. 6, 6198
(London) Henry Kimpton (1956).

DUKE-ELDER, S.T.:

The ocular circulation, its normal pressure relationships
and their physiological significance.
Brit. J. Ophthal. 10, 513-572 (1926).

ESSER, H., HEINZLER, F., PAU, H.:

Elektrophoretische Trennung der Eiweißfraktionen im mensch-
lichen Kammerwasser.
v. Graefes Arch. Ophthal. 155, 11-16 (1954).

FRADKIN, M.L., SERESEVSKAJA, H., PANOVA, E.:

Die Rolle des retinoendothelialen Systems im intraoculären
Flüssigkeitsaustausch.
Arch. Ophthal. (Paris) 7, 447-449 (1930).

FRANCOIS, J., RABAEY, M., EVENS, L.:

Agar microelectrophoresis of the aqueous humour.
Arch. Ophthal. (New York) 59, 692-702 (1958).

GOLDMANN, H.:

Über Fluorescein in der menschlichen Vorderkammer.
Ophthalmologica 119, 65-95 (1950).

HOLI, H.:

Zitiert in DE BERARDINIS.

Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 65, 755 (1920).

HOHORST, H.J., KREUTZ, F.H., BÜCHER, TH.:

Über Metabolitgehalte und Metabolitkonzentrationen in der Leber der Ratte.

Biochem. Z. 118, 332 (1959).

KINSEY, V.E.:

A unified concept of aqueous dynamics and the maintenance of intraocular pressure. An elaboration of the secretion-diffusion theorie.

A.M.A. Arch. Ophthal. 44, 215 (1950).

KINSEY, V.E.:

The nature and origin of the aqueous humour II. Its bi-cameral nature.

Glaucoma-Symposion. Oxford: Blackwell (1955).

KINSEY, V.E., PALM, E.:

Posterior and anterior chamber aqueous humour formation.

Arch. Ophthal. 53, 330-344 (1955).

LEBER, TH.:

Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges.

In: Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Band II,2 (Leipzig): Engelmann (1903).

MAURICE, D.M.:

Nutritional aspects of corneal grafts and protheses.

Proc. Second Int. Corneo-Plastic Conf. London 197 (1967).

PALM, E.:

On the phosphate exchange between the blood and the eye.

Acta Ophthal. Supp. 32 (1948).

PALM, E.:

The passage of radioactive sodium from the blood to the ciliary body and the aqueous humour.

Acta Ophthal. 29, 269-290 (1951).

PFAFF, R.:

Experimentelle Untersuchungen über die Blut-Kammerwasser-Schranke beim Kaninchen.

Inaugural-Dissertation im Druck.

PINSTOCK, D.:

Experimentelle Untersuchungen und Berechnungen von Veränderungen der Glucose-Blut-Kammerwasserbarriere nach Verätzung des Kaninchenauges.

Inaugural-Dissertation im Druck.

POOS, F.:

Über die histologischen und klinischen Erscheinungen bei akuten und lokalen Capillarkreislaufstörungen am Auge.

v. Graefes Arch. Ophthal., 127, 489-574 (1931).

POHJOLA, S.:

The glucose content of aqueous humour in man.

Dissertation (Helsinki) (1966).

REDDY, D.V.N.:

Composition of the vitreous humour in relation to that of plasma and aqueous humour.

A.M.A. Arch. Ophthal. (New York) 63, 715-720 (1960).

REIM, M., LAX, F., LICHTHE, H., TURSS, R.:

Steady state levels of glucose in the different layers of cornea, aqueous humour, blood and tears in vivo.

Ophthal. 154, 39-50 (1967).

ROHEN, J.W.:

Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Haut und Sinnesorgane, 4. Teil: Auge und seine Hilfsorgane.

Ergänzung zu Band II/2.

Springer Verlag (Berlin) (1964).

SEIDEL, E.:

Experimentelle Untersuchungen über die Quelle und den Verlauf der intraoculären Saftströmungen.

v. Graefes Arch. Ophthal., 95, 1-72 (1918).

SEIDEL, E.:

Weitere experimentelle Untersuchungen über die Quelle und den Verlauf der Intraoculären Saftströmungen.

1.: Über den Vorgang der Physiol. Kammerwasser-Absonderung und seine pharmakologische Bedeutung.

v. Graefes Arch. Ophthal., 102, 366-382 (1920).

TURSS, R., FRIEND, J. and DOHLMAN, C.H.:

Effect of a corneal fluid barrier on the nutrition of the epithelium.

Exp. Eye Research, 9, 254-259 (1970).

WISTRAND, P., MAREN, T.H.:

The Effect of carbonic anhydrase inhibition on intraocular pressure of rabbits with different blood-CO₂-equilibria.

Am. J. Ophthal., 50, 291-269 (1960).

WALKER, A.M.:

Comparison of the chemical composition of aqueous humour, cerebrospinal fluid, lymph and blood from frogs, higher animals and man.

Reducing substances, inorganic phosphate, uric acid and urea.

J. of biol. Chemie, 101, 269 (1933).

Zitiert in DE BERARDINIS.

WISLOCKI, G.B., LADMAN, A.J.:

The demonstration of a blood-ocular barrier in the albino rat by means of the intravital deposition of silver.

J. biophys. Cytol., 1, 501-510 (1955).

Ich danke Herrn Dr. med. R. Tursz, für die Themenstellung und seine Anleitung und Hilfe. Mein Dank gilt ebenso Herrn Prof. Dr. med. W. Straub für seine Unterstützung und die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes in seiner Klinik.

An dieser Stelle möchte ich auch meinen akademischen Lehrern danken.

Es sind dies die Herren Professoren und Dozenten in Marburg:

AMON, BLANKE, BOMMER, BUCHHOLZ, DAUME, DEHNICKE, DIMROTH, EISSNER, EXNER, FRIEDERICH, GRAUL, HABERICH, HAMELMANN, HARDEWIG, HESS, HILGERMANN, HORT, HUCH, JACOB, KARLSON, KLAUS, KLEINSASSER, KNAUF, KOECKE, KORANSKY, LINNEWEH, MANNHEIM, MAROSKE, MARTINI, PETRY, POTS, RICHTER, RODECK, ROHEN, ROSENTHAL, SCHMITZ-MOORMANN, SIEGERT, STRAUB, THOENES, WALCHER, WEHRMEYER, WELGE-LUESSEN.

Lebenslauf

Am 18. Oktober 1947 wurde ich als Sohn des Dr. med. Erwin Herrmann, Facharzt für Innere Medizin, und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Prettin, in Meschede/Westf. geboren.

Nach vier Volksschuljahren in Meschede besuchte ich von 1957 bis 1966 das humanistische Gymnasium der Benediktiner in Meschede/Westfalen, wo ich im November 1966 das Abitur ablegte.

Nach dem Abitur leistete ich vom 3.1.1967 bis zum 3.1.1969 freiwillig einen zweijährigen Wehrdienst bei der Bundeswehr ab.

Im Wintersemester 1969/70 begann ich mein medizinisches Studium an der Philipps-Universität in Marburg, wo ich am 3.10.1970 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 18.9.1972 die ärztliche Vorprüfung und am 10.12.1975 das medizinische Staatsexamen bestand.

